Lane Medical Library

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Kiel.
Direktor: Professor Dr. F. Külz.

Über die pharmakologische Wirkung des Lithiumchlorides

Inaugural-Dissertation

zu Erlangung der Doktorwürde
der hohen medizinischen Fakultät der
Universität Kiel

vorgelegt von
Dr. phil. Hermann Schröder
aus Ratzebuhr

Druck des Kath. Knaben-Erziehungsheims, Homburg-Saar

N. 27
Rektoratsjahr 1929/30
Referent: Prof. Dr. Külz
zum Druck genehmigt
Prof. Dr. phil. et. med. Aichel Dekan

Ueber die Wirkungen von Lithiumsalzen auf den tierischen Organismus ist bisher sehr wenig bekannt. Wo in der einschlägigen Literatur von Lithiumsalzwirkung die Rede ist, handelt es sich meist um die Ersetzbarkeit anderer Alkali bezw. Erdalkali-Metalle durch Lithium in Durchströmungsflüssigkeiten. (s. Literaturangaben [1-3])

Die wenigen Angaben, die sich über die Lithiumwirkung auf den Organismus finden, sind durchaus nicht gleichlautend. Nach **Husemann und Hesse** [4]) wirken Lithiumverbindungen in den gleichen Dosen wie Kaliumsalze auf Kaninchen und Frösche toxisch, führen sehr früh einen diastolischen Herzstillstand herbei und setzen die Erregbarkeit der Nerven und Nervenzentren sowie der Muskeln herab. Dementgegen fand **Lévy** [5]) bei Versuchen mit Bromlithium, daß dieses Salz keine Wirkung auf die Muskeln, dagegen eine energische auf die Medulla oblongata ausübt. **Harnack und Dietrich** [6]) konnten bei einigen Versuchen mit Chlorlithium keine muskellähmende Wirkung nachweisen.

Cl. A. Good [7]) beobachtete nach subkutaner Verabreichung von LiCl in Dosen von 0,4 bis 0,5 g pro kg bei Katzen Erbrechen, Durchfälle und nach einigen Tagen Tod.

Jendrassik und Annau [8]) bekamen am isolierten Kaninchendarm bei Steigerung der Lithiumkonzentration flüchtige Lähmung, danach vorrübergehende Kontraktur, welche später von einer Verkleinerung der Bewegungsamplitude gefolgt war.

Nach **S. G. Zondek** [9]) stellt Lithium für das Herz einen indifferenten Körper dar. Er beobachtete am isolierten Froschherzen bei Konzentration der Ringerlösung an LiCl bis zu 0,4% keine schädigende Wirkung. Im Gegenteil wurde der Herzstillstand, hervorgerufen durch aqua dest, nach Zusatz von LiCl sofort aufgehoben und die Herzfunktion blieb lange gut. Gleichzeitig kommt Zondek bei dem Versuch, die Wirkung der Alkali bezw. der Erdalkalimetalle am Herzen in Beziehung zu

ihrer Stellung im periodischen System zu bringen zu dem Ergebnis, daß die Intensität der Wirkung mit dem Atomgewicht bezw. der Ordnungszahl zunimmt.

Die Beziehung zwischen Atomgewicht und physiologischer Wirkung war schon öfter Gegenstand experimenteller Untersuchungen. **Blake** [10]) kam zu der Schlußfolgerung, daß der Grad der physiologischen Wirkung d. h. der Toxizität anorganischer Salze bei intravenöser Injektion im Verhältnis ihres Atomgewichts erhöht wird.

Bouchardat und Cooper [11]) fanden für die einwertigen Nichtmetalle ein umgekehrtes Verhältnis zwischen physiologischer Wirkung und Atomgewicht in dem Sinne, daß Fluor (Atomgewicht 19) eingreifender wirkt, als Chlor (Atomgewicht 35,5).

Bei den Beziehungen der Elemente zueinander, dargestellt durch das periodische System, handelt es sich bekanntlich nicht um strenge Gesetze, sondern nur um Regelmäßigkeiten, die von Ausnahmen unterbrochen werden. So zeigen chemisch Lithium Beryllium und Bor, die ersten drei Elemente der ersten drei Gruppen neben den Gruppeneigentümlichkeiten auch Eigenschaften, die erst der nächst höheren Gruppe zukommen.

Pharmakologisch haben die mittleren Glieder der ersten und der zweiten Gruppe ähnliche Wirkung, während das Magnesium und Barium in der zweiten Gruppe (vom Beryllium ist wenig bekannt) und Caesium das Endglied der ersten Gruppe in ihrer physiologischen Wirkung erheblich aus ihren Gruppen herausfallen.

So erhob sich die Frage, ob auch das Lithium, das erste Glied der ersten Gruppe, das chemisch in seiner Gruppe eine Sonderstellung einnimmt, auch in der physiologischen Wirkung von den übrigen Gruppenelementen differiert. Dabei zeigte es sich, daß Lithiumchlorid bei Fröschen regelmäßig Krampfanfälle auslöst, die sich in ihrer Erscheinungsform in keiner Weise von der Wirkung der organischen typischen Krampfgifte unterscheiden.

In der folgenden Arbeit habe ich diese Wirkung an einer größeren Anzahl von Tieren zu analysieren versucht. Dabei

konnte ich feststellen, daß die Wirkung des Lithiumchlorides auf den Frosch in vieler Beziehung der des Pikrotoxins, des typischen Krampfgiftes, gleicht.

Technik: Bei meinen Untersuchungen ging ich so vor, daß ich mittel-starken Exemplaren von Rana temporaria, auch einigen von Rana esculenta ca. 25 Millimol geglühtes Lithiumchlorid (Kahlbaum) in n/1 Normallösung pro kg Körpergewicht in den Brustlymphsack spritzte. Bei kleineren Dosen trat keine Wirkung ein, abgesehen von einem ziemlich erheblichen Aufblähen des Bauches. Diese Blähung ist leicht ausdrückbar. Sie geht aber weder auf Adrenalin nach auf Atropin zurück. Bei größeren Dosen wurden die Tiere schnell gelähmt und starben; und zwar wirkt im Allgemeinen eine Dosis bis zu 20 Millimol pro kg nicht, von 35 Millimol an tritt ohne vorhergehende Krämpfe sehr bald Lähmung ein. Nach der Injektion einer geeigneten Menge Lithiumchlorid, die nach meinen Erfahrungen um 25 bis 30 Millimol pro kg liegt, konnte ich in den meisten Fällen folgendes Verhalten der Frösche beobachten:

In den ersten Stunden verhalten sich die Tiere ruhig, sitzen oft in Opisthotonusstellung und bekommen sehr bald den erwähnten aufgeblähten Leib. Nach sechs bis acht Stunden, manchmal noch später setzen Krampfanfälle ein, die, wenn sie nicht spontan kommen, sehr leicht durch Berührungsreize auszulösen sind und in ihrer Erscheinungsform ein vielgestaltiges Bild bieten. Die Krämpfe beginnen gewöhnlich mit Stoßbewegungen in den Beinen, die immer schneller werden und oft in typische Strychninkrampfstellung mit auf der Brust gekreuzten vorderen und gestreckten hinteren Extremitäten übergehen. Noch öfter ähnelt die Krampfstellung auffallend der der Pikrotoxinfrösche, ein Eindruck, der durch den geblähten Leib der Tiere verstärkt wird. Die vorderen Extremitäten sind dabei gespreizt, die hinteren am Oberkörper heraufgeschlagen, bis sie rechtwinklig, ja sogar spitzwinkelig zu ihm liegen. In einigen Fällen waren die Krampferscheinungen nicht so typisch. Klonische Konvulsionen gingen über Rumpf und Extremitäten, Beugekrämpfe traten ein, und in den krampflosen Pausen war sehr oft fibrilläres Zucken in der Bauchmuskulatur und in den Ex-

tremitäten zu beobachten, morgens fand ich die Tiere häufig in typischer Strychnin- bezw. Pikrotoxinstellung gelähmt vor.

Eigentliche Pikrotoxinschreie wie sie Böhm auch nach Bariumchlorid beobachtete, konnte ich niemals feststellen. Mehrmals konnte man ein dumpfes Quaken vernehmen.

Die Krämpfe dauern verschieden lang, von einigen Sekunden bis zu Minuten und wechseln mit krampflosen Zeiten, in denen die Tiere einen fortschreitend schlafferen Eindruck machen. Schließlich gehen die Krämpfe in eine Lähmung über, die zuerst die hinteren Extremitäten ergreift und zuletzt zur Paralyse aller auch der Respirationsmuskeln und zum Tode des Tieres führt. Einige Tiere erholen sich nach den Krampfanfällen recht gut. Nach Dosen von 35 Millimol pro Kg ab trat innerhalb von drei bis vier Stunden Lähmung ohne vorangegangene Krämpfe und bald Tod ein. Der Zeitpunkt der Lähmung nach der Injektion krampfmachender Dosen war verschieden; in den meisten Fällen trat Lähmung innerhalb von achtzehn Stunden ein. Dabei konnte ich beobachten, daß die Atmung noch fortdauerte, als das Herz schon in Diastole stillstand. Während des Krampfanfalles beobachtete ich öfter Defäkation der Tiere. Wie beim Pikrotoxin und auch bei den Barytsalzen persistieren die Lithiumchloridvergiftungsymptome längere Zeit, ja mehrere Tage.

Bei der Sektion der Tiere fand ich in der Bauchhöhle, oft auch im Herzbeutel Flüssigkeit. Die Lunge war meistens gebläht, das Herz stand regelmäßig in Diastole still. Der Darmtraktus war nicht auffallend injiziert. In einigen Fällen sah ich eine diffuse Rötung der an den Lymphsack angrenzenden Haut, sicher eine lokale Reaktion auf das Lithiumchlorid.

Bei der Vielgestaltigkeit der Erscheinungsformen der Krampfanfälle war es nötig, festzustellen, ob der Ursprung der Lithiumchloridkrämpfe wie beim Strychnin in den Schaltneuronen, vielleicht auch in den motorischen Vorderhörnern oder wie beim Pikrotoxin der Angriffsort das Krampfzentrum in der Medulla oblongata ist. Darüber unterrichtete ich mich durch eine Reihe von Durchschneidungsversuchen. Als erster hat Heubel[12]) auf die Analogie der Wirkung des Pikrotoxins und anderer Gifte mit Erscheinungen hingewiesen, die bei der

Reizung einer von ihm entdeckten Stelle am unteren Ende Calamus scriptorius in der Medulla oblongata eintreten. Die Folgen dieser Reizung bestehen ebenso wie die der Prikrotoxinvergiftung in heftigen klonischen Konvulsionen der Bauch-Rücken- und Beinmuskeln, Tetanus der vorderen Extremitäten und denselben eigentümlichen Schreien. Ich konnte bei meinen Versuchen nun feststellen, daß bei Durchschneidung des Zentralnervensystems oberhalb der Medulla oblongata die Krämpfe nach Lithiumchlorid zwar schwächer wurden, aber nie ganz aufhörten. Trennte ich dagegen die Medulla oblongata vom Rückenmark, so sistierten die Krämpfe in jedem Falle vollständig. Zur Kontrolle stellte ich eine Anzahl Rückenmarksfrösche her, ließ sie sich einige Tage erholen und injizierte ihnen dann die übliche Dosis Lithiumchlorid. Es traten dabei in keinem Falle Krämpfe auf. Damit scheint mir bewiesen, daß Lithiumchlorid wie Pikrotoxin (Röber, [13] Gottlieb [14]) seinen Angiffspunkt im verlängerten Mark, vielleicht im Heubel'schen Krampfzentrum hat. Eine Wirkung an der Peripherie des nervösen Systems im lähmenden Sinne, in der Art der Crurarewirkung, konnte ich nicht feststellen. Bei der öfter vorgenommenen elektrischen Reizung des Nervus ischiadicus nach Injektion von Lithiumchlorid war dieses ohne Einfluß auf die elektrische Erregbarkeit des in situ belassenen und des isolierten Froschgastrocnemius. In einigen Fällen, jedoch nicht immer beobachte ich in den ersten Stunden nach der Injektion eine Erhöhung der Reflexerregbarkeit. Beim Klopfen an den Glasbehälter schnellten die Frösche jäh hoch und vollführten Sprünge bis an den Deckel der Gläser.

Eingehende Untersuchungen machte ich über die Wirkung des Lithiumchlorides auf den Vagus. Es ist bekannt, daß Pikrotoxin neben einer Abnahme der Herzfrequenz, vorübergehende völlige Unterbrechung der Pulsation während der Krampfanfälle bewirkt (Röber). Beide Erscheinungen werden in ihrer Ursache verschieden erklärt, und zwar wird die primäre Verlangsamung auf die sich sehr verschlechternde Atemtätigkeit, die Unterbrechung dagegen auf eine zentrale Reizwirkung des Nervus vagus zurückgeführt. Nach der Injektion von Lithiumchlorid konnte ich eine allerdings erst im Lähmungsstadium

eintretende, dann aber auch sehr deutliche Pulsverlangsamung beobachten. So ging der Puls in einem Falle von 22 auf 11, im anderen von 22 auf 15 schließlich auf 7 in 30 Sekunden zurück.

Nach direkter Einwirkung von einem Tropfen Atropinum sulfuricum 1:1000 hob sich die Frequenz nur in einigen Ausnahmefällen, erreichte aber niemals die normale Höhe. Diastolische Stillstände während der Krampfanfälle die auf Vagusdurchschneidung und Atropin sistierten, konnte ich nicht registrieren. Die Stillstände, die ich beobachtete gingen nicht syncron mit den Krämpfen und müssen daher wohl anders, vielleicht agonal, erklärt werden.

Auch bei Versuchen am nach Straub isolierten Froschherzen konnte ich weder diastolische Stillstände noch Frequenzabnahme und Einfluß auf den Herzrythmus bei Dosen bis 30 Millimol pro Ltr. Ringerlösung beobachten. Erst nach viel größeren Mengen, um 60 Millimol pro Ltr , stellten sich Arythmien und vereinzelte Stillstände ein, die bei steigenden Dosen häufiger und deutlicher wurden.

Von **Baur und Bürger**[15]) sind osmotische Krämpfe genauer beschrieben, die eintreten, wenn Tieren hypertonische Lösungen injiziert werden. Um solche Krämpfe auszuschließen, spritzte ich zur Kontrolle Fröschen hypertonische Kochsalzlösungen in einer Konzentration von 30 bis 71 Millimol pro kg. ein. Es traten in keinem Falle Krämpfe auf. Die Tiere blieben vollkommen normal.

Zum Schluß beobachtete ich die Lithiumwirkung auf Warmblüter. Dabei konnte ich feststellen, daß Lithiumchlorid in n/2,5 Lösung intravenös injiziert, von 16 Millimol pro kg. ab bei Kaninchen stark toxisch wirkt. Bei den Tieren tritt sehr bald Atembeschleunigung und nach einigen Stunden Tod ein. Krämpfe treten nicht auf, die Sektion war in jedem Falle ohne Befund. Calcium scheint die Wirkung des Lithiums zu verstärken.

Daß eine Wirkung auf beschränkte Gebiete des Zentralnervensystems nicht nur hochkomplizierten organischen Verbindungen zukommt, darauf hat schon **Böhm**[16] in seiner Arbeit über die Wirkung der Barytsalzes hingewiesen, Caesium-

salze haben nach Külz[17] ebenfalls Alkaloidwirkung.

Bei der Wirkung des Lithiumchlorides ist es auffallend, dass sie der des Pikrotoxins, also eines N freien Körpers, der keinen Salzcharakter hat, in hervorragendem Maße nahekommt.

Die merkwürdige Tatsache, daß Krämpfe nach Lithium bisher nicht beobachtet worden sind, ist wohl mit ihrem besonders späten Auftreten (6-8 Std. nach der Injektion) zu erklären eine Erscheinung, die gewiss auf die langsam vor sich gehende Diffusion des Lithiumchlorides zurückzuführen ist.

Bei Abschluss meiner Arbeit sage ich Herrn Prof. Dr. Külz für die Uberlassung des Themas und für die freundliche Unterstützung bei meiner Arbeit meinen aufrichtigsten Dank.

Einige typische Protokolle.

30. 4. 29 Rana temporaria Gewicht 31 gr, Dosis 0,8 ccm n/1 LiCl = 25 Millimol pro kg.
18.30 Injektion
19.30 Etwas ruhig, sonst o. B.
22.30 Etwas gebläht, sonst o. B.
1. 5. 29
9.00 Etwas gebläht, Krämpfe beim Versuch das Tier auf den Rücken zu legen.
11.30 Häufige Krämpfe, bei denen das Tier auf den Rücken fällt und schließlich Strychninstellung einnimmt.
13.00 Spreizstellung der Zehen. Krämpfe.
19.00 Gebläht. Arme in Strychninstellung, fast dauerndes Stoßen mit den Beinen.
20.00 Dauernde Unruhe, Stoßkrämpfe mit Flimmern der Muskulatur.
22.00 Fast dauernd Krämpfe, Anfangs Muskelschwirren dann typischer Strychninkrampf.
2. 5. 29
12.00 Das Tier befindet sich in Strychninstellung, sehr schlaff, stark gebläht.
16.00 Bei Reiz der Daumenschwielen erst Krampf in den Armen, dann durch den ganzen Körper. minutenlang.
3. 5. 29
9.00 Strychninstellung, bei Berührung, Krampf in den Armen und im Rumpf, Beine schlaff gelähmt.
18.30 Vollständige Lähmung, auf Berührung kurze Krämpfe und fibrilläres Zucken.
4. 5. 29 Morgens tot aufgefunden.

II.

30. 4. 29 Rana temporaria Gewicht 23 gr, Dosis 0,6 ccm n/1 LiCl = 26 Millimol pro kg.
10.50 Injektion
12.00 Ohne Befund
15.00 Matt, kann sich aus Rückenlage nicht umdrehen.

18.00 Matt und halbschlaff, sonst ohne Befund. Bewegt sich ganz langsam. Rücken hohl, sehr matt, kann sich nur mit Mühe umdrehen.

22.10 Plötzlicher Krampfanfall, der das Tier auf den Rücken wirft und nach einigen Sekunden in typischen Strychnintetanus übergeht. Arme danach noch lange gekrampft, Beine schlaff.

1. 5 29

9 00 Ziemlich schlaff und matt.

11.00 Ausgeprägter Strychnintetanus.

16.00 Lähmung, Herz schlägt noch.

2. 5. 29 Morgens tot.

Sektion: Herz in Diastole. Kein Blut im Magen, Lunge nicht gebläht.

III.

30. 4. 29 Rana temporaria Gewicht 34 gr, Dosis 1 ccm n/1 LiCl = 28 Millimol pro kg.

9.45 Injektion

11.15 Jappt häufig, sehr ruhig, sonst o. B.

11.50 Stark gebläht.

1.00 Macht bei Berührung der Beine krampfartige Bewegungen.

16.45 Beim Versuch, ihn auf den Rücken zu legen, Zukkungen über den ganzen Körper, Stoßbewegungen der Beine, schließlich heftiger typischer Strychnintetanus. Schaum tritt aus dem Maul, nach dem Krampf schlaff und wie gelähmt.

18.30 Hat sich vom Krampfanfall erholt, zeigt bei Berührung klonische Konvulsionen, die aber in keinen typischen Krampf übergehen

1. 5. 29 Gelähmt.

Sektion: Herz schlägt langsam, keine Blutung im Magen, im übrigen o. B.

IV.

2. 5. 29 Rana temporaria 26 gr, Dosis 0,7 n/1 LiCl = 25 Millimol pro kg.

13.00 Injektion
15.30 Sehr ruhig, sonst ohne Befund
17.25 Sehr ruhig, stark gebläht
3. 5. 29
9.00 Liegt ziemlich schlaff auf dem Rücken, bekommt bei Berührungsreiz starke Krämpfe Pikrotoxinstellung, überschlägt sich wiederholt und bleibt in klonischen Konvulsionen auf dem Rücken liegen.
11.00 Scheint sehr matt, hält die vorderen und hinteren Extrimitäten gespreizt, eben so die Schwimmhäute. Auf Reiz erneuter Rrampf in gleicher Form.
11.30 Auf Berührung Konvulsionen, kein typischer Krampf.
13.15 Macht spontan Stoßbewegungen mit den Beinen, die immer heftiger werden und schlleßlich zu einem überaus heftigen Krampf führen, Pikrotoxinstellung. Nach dem Krampf bleibt das Tier auf dem Rücken liegen. Hintere Extremität und Schwimmhäute gespreizt, Zucken am ganzen Körper.
15.00 Gelähmt, Herz schlägt weiter.
17.00 do. 4. 5. 29 Tot.

V.

28. 5. 29 Rana esculenta 90 gr, Dosis 3 ccm n/1 LiCl=33,3 Millimol pro kg.
9.00 Injektion. Das Tier ist nach der Injektion ziemlich aufgeregt und springt im Glase umher.
10.00 ruhig, sonst o. B.
Richtet sich im Glase mit gespreizten Schwimmhäuten und gestreckten Beinen eigenartig steif empor und fällt langsam wieder in normale Stellung zurück. Das beschriebene Verhalten wiederholt sich öfter.
1.10 Stark gebläht, ruhig.
15.45 Das Tier macht spontan sich in der Frequenz steigernde Streckbewegungen der Beine, überschlägt sich schließlich und liegt in der Pikrotoxinstellung am ganzen Leib zuckend, beruhigt sich nach ca 1Minute und hockt sichtlich matt..
16.03 Krampf wiederholt sich.

Zur Registrierung der evtl. Herzstillstände wird das Tier aufgeschnallt und das Herz freigelegt. Es sind während des Krampfes keine Stillstände zu beobachten.

VI.

17. 5. 29. Rana temporaria 28 gr. Dosis 0,8 ccm n/1 LiCl =29 Millimol pro kg.

10,00 Injektion

11,10 Munter, ohne Befund.

12.00 Ruhig.

13.00 Gebläht.

19.30 Beim Versuch, ihn auf den Rücken zu legen fällt der Frosch in heftige Krämpfe die sich zu aller größter Heftigkeit steigern unn schließlich in typischen Strychnintetanus enden.

Durchschneidung oberhalb der Medulla oblongata, Krampf wieder schwächer, dauert aber an.

Durchschneidung unterhalb der Medulla oblongata:

Krampf hört sofort ganz auf.

VII.

Rückenmarkfrösche.

5. 6. 29. a Rana temporaria 25 g
b „ „ 35 g
c „ „ 24 g
d „ „ 25 g
e „ „ 28 g

allen fünf Fröschen wird sorgfälltig die Medulla oblongata vom Rückenmark getrennt und sie darauf 4 Tage zur Erholung sorgsam an einem kühlen Orte gepflegt.

9. 6. 29, Reflexprüfung der Tiere. Reflex, Kreislauf und Atmung gut.

9.30 Injektion a 0,6 ccm n/1 LiCl = 24 Millimol p. kg.
„ b 1 „ n/1 „ = 28,5 „ „ „
„ c 0,6 „ n/1 „ = 25 „ „ „

9.30 Injektion d 0,8 ccm n/1 LiCl = 32 Millimol p. kg.
„ e 0,8 „ n/1 „ = 29 „ „ „
Die stündliche Kontrolle der Tiere ergab bis 20 Uhr nichts abnormes,

10. 9. 29 Morgens b und c tot. Herz in Diastole, abends auch a und d tot, e, (gelähmt) wird seziert und hat sehr gute Herzbewegung.

VIII.

12. 6. 29. Rana temporaria 35 gr, Dosis 1 ccm n/2,5 NaCl = 71 Millimol pro kg.

9.00 Injektion, sofort danach Herumspringen dann Verharren in Rückenlage für kurze Zeit.

12.00 Munter

13. 6. 29 Munter

16. 6. 29 Vollkommen normal.

IX.

16. 6. 29 Rana temporaria 42 g, Dosis 0.5 ccm n/1 NaCl = 30 Millimol pro kg. Frosch bleibt dauernd normal.

X.

15. 6. 29 Rana temporaria 30 g, Dosis 1 ccm n/1 LiCl = 33.3 Millimol pro kg

10.15 Injektion

15.30 stark gebläht, Injektion von 1 ccm Adrenalin 1 : 10000 Blähung geht nicht zurück.

XI.

16. 6. 29 Rana temporaria 28 g, Dosis 0,8 ccm n/1 LiCl = 29 Millimol pro kg

9.15 Injektion

13.00 stark gebläht, Injektion von 0,1 ccm Atropinum sulfuricum 1:1000, Blähung geht nicht zürück.

Literatur.

1. Duliere, W. Cpt. rend des seances de la soc. d. biol. Bd. 97
2. Frederic, H., Cpt. rend des seances Bd. 89
3. Milheiro, Clisio Cpt. rend Bd. 97.
4. Husemann & Hesse Göttinger Nachrichten 1875 S. 97 (Zitiert nach Schmiedeberg.)
5. Levy, (Zitiert nach Harnack Archiv für Experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 19. 155.
6. Harnack & Dietrich, Archiv f. exp. Path. & Pharm. 19. 155.
7. Cl. A. Good. (Zitiert nach Andrearch, Tierchemie 1904, S. 34.
8. Jendrassik & Annau, Biochemische Zeitschrift 162, 225.
9. S. G. Zondek. Bioschemische Zeitschrift 112, 90
10. Blake, Amerik. Journ. (Zitiert nach Lauter Brunton).
11. Bouchardat & Cooper, (Zitiert nach Lauder Brunton).
12. Heubel, Pflügers Archiv 9 Heft 6
13. Röber, Arch. f. Anat. Phys. u. wiss. Med. 1869, 38
14. Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 30/21
15. Baur und Bürger, Ztschr, f. exp. Med. 56/1-2
16. Böhm, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 3, 216
17. Külz, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. 110, 51

Lebenslauf

Ich, Hermann Otto Ernst Schröder, wurde am 1. November 1902 in Ratzebuhr in Pommern als Sohn des Malermeisters Richard Schröder geboren. Bis zum 14. Lebensjahr besuchte ich die Volksschule zu Ratzebuhr und erwarb später, durch Privatunterricht und Selbststudium vorbereitet, die Reife am Realgymnasium zu Kolberg. Darauf widmete ich mich zuerst der Apothekerlaufbahn, die ich im März 1925 mit dem pharmazeutischen Staatsexamen abschloß und begann dann das Studium der Medizin. Inzwischen promovierte ich in Kiel zum Dr. phil. Ich studierte Medizin in Kiel und Berlin und bin seit bestandenem Staatsexamen im Januar 1929 Medizinalpraktikant im Pharmakologischen Institut.